

第1回 代謝生化学セミナー

第142回 病態生化学セミナー共催

新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター共催

日時 6月22日 17:00 ~ 18:30

場所 P4講義室

演者 浦 聖恵 先生

(千葉大大学院・理学研究院・クロマチン代謝制御研究室)

“H3K36メチル化酵素NSD2を介した

転写活性領域のゲノム機能制御”

H3, 36番目リシン残基のメチル化 (H3K36me) は、種を越えて転写活性なゲノム領域に集積し、この修飾を特異的に認識して結合する DNA 代謝制御因子が複数、見つかっている。これまでに転写やスプライシングの調整、あるいは DNA の損傷修復の制御への関与が個々に示されて来たが、ヒストン H3K36me を介して転写と DNA 損傷修復が相互にリンクするかは未だに判然としない。

私達は、酵母では唯一ヒストン H3K36me を担う Set2 のヒト・マウスの類似タンパク質の一つである NSD2 (別名 WHSC1, MMSET) がヒト 4 番染色体片アレル欠損によって発症する発育不良、形態異常、精神遅滞そして免疫欠損を特徴とする 4p 症候群の主要な原因遺伝子であることを、遺伝子欠損マウスを作製してこれまでに突き止めた。Nsd2 欠損マウス胎仔から作成した MEF 細胞は早期に p53 に依存した細胞老化を示し、DNA 損傷応答に関与することが示唆された。しかし既報告に反して、放射線照射による DNA 二本鎖切断 (DSB) 損傷に対する DNA 修復因子の集積への影響も、遺伝子欠損による DSB 感受性の変化も認められない。一体 ヒストン H3K36 メチル化酵素 NSD2 は何をしているのか？

転写と DNA 損傷修復をリンクさせた新しいゲノム維持機構を想定して、プログラムされた DNA 切断・組み換えを伴って進行する B 細胞分化過程に焦点を絞って NSD2 の機能解析を進めてきた。その結果、NSD2 が造血幹細胞から B 細胞への分化に必要であり、転写と DNA 切断修復をリンクさせる可能性が見えて来た。H3K36me 酵素 Nsd2 欠損マウスや再構成クロマチンを用いた酵素学解析の結果から、転写活性領域の新規のゲノム維持機構を議論したい。

大学院授業(宮城担当分)として扱いますので、以下の履修者は参加ください。

博士課程選択科目：細胞生物学Ⅰ(D6)、細胞生物学Ⅱ(D7)、老化Ⅰ(D19)、老化Ⅱ(D20)

修士課程選択科目：生命科学概論(M1)、人体機能学(M3)

担当 代謝生化学講座 教授 宮城 聡
miyagi@med.shimane-u.ac.jp

病態生化学セミナーとして共催します。浦野教授の担当科目受講として扱います。以下の科目を履修している学生は、できる限りこのセミナーに出席してください。

博士課程選択必修科目：基礎医科学(D3)、臨床腫瘍学総論(D2)

博士課程選択科目：細胞生物学Ⅰ(D6)、組織・器官系の構造と機能Ⅰ(D8)、老化Ⅰ(D19)、腫瘍生物学Ⅰ(D24)、理工医学のための生物材料学(D103)

修士課程選択科目：

腫瘍の発生・増殖とその制御(M23)、理工医学のための生物材料学の基礎(M33)